

助成番号：185

種々の近交系マウスにおけるトキソプラズマ 抗原誘発インターフェロンの産生状況

白 幡 敏 一

獣医学科家畜微生物学研究室

1. 目 的

トキソプラズマ (Tp) 感染マウスに同可溶性抗原 (TLA) を注射すると、体液中に免疫インターフェロン (IFN- γ) が誘発される。また正常マウスの場合にはIFN- α/β が産生される。そして、これらのIFNはTp症の感染防御機構、特に細胞性免疫の発現と密接に関連し合うことが明らかにされつつある。

本実験ではTp感染マウス系統間におけるIFNの産生状況を比較検討し、いわゆるhigh responderとlow responder系統の存在を明らかにすることを試みた。

2. 方 法

(1) トキソプラズマ株：当教室でマウス継代中の弱毒S-273株と強毒RH株を用いた。

(2) マウス：近交系マウスのA/He, C57BL/6, BALB/C, DBA/2, AKR, C3H/He およびヌードマウス (BALB/cA-nu/nu) は日本クレアKK, 東京, より4週齢時に購入した。非近交系マウスのICRおよびddNは当教室で継代・繁殖させたクローズドコロニーである。感染にはいずれも8~10週齢のものを用いた。

(3) IFNの誘発：Tp感染3週目のマウスの腹腔内にTLAを注射後種々の時間に股動脈切断により採血し、血清を分離してIFN活性を測定した。

(4) IFN活性の測定：L-929細胞と水胞性口炎ウイルス (VSV) の系を用い、ブラック半減法

により測定した。本実験系の1単位は米国NIH標準マウスIFN- α/β サンプル (G-002-904-511) の1.2単位に相当する。

3. 結 果

Tp感染近交系および非近交系ならびにヌードマウスにおける血清インターフェロンの誘発・産生状況とその性状をTable 1に示した。血清中に誘発されたIFN活性はマウス系統間に於て、顕著な

Table 1. Differences in production of IFN-r in various strains of mice infected with Toxoplasma

Mouse strain	H-2 type	IFN (U/ml)		IFN (U/0.1ml)	
		when treated with		when treated with	
		non	pH 2	anti- α/β	control
Inbreds					
A/HeN	a	30 ^{a)}	N. D. ^{b)}	N. D.	N. D.
C57BL/6	b	3,100	<20	320	320'
BALB/C	d	37	N. D.	N. D.	N. D.
DBA/2N	d	210	<20	N. D.	N. D.
AKR	k	840	<20	320	320
C3H/HeN	k	420	<20	80	80
Outbreds					
ICR		700	<20	N. D.	N. D.
ddN		1,100	<20	160	160
Nude: BALB/cA-nu/nu		<10	N. D.	N. D.	N. D.

a) Titers of pooled serum samples from 5 mice of each strain.

b) Not done.

差異が認められた。即ち、C57BL/6やddN系はhigh responderに、BALB/Cはlow responderに属し、DBA/2やC3H/Heなどは中間型と思われた。またヌードマウスでは血清中のIFN活性は全く認められなかった。主要組織適合抗原(H-2)型との関連では近交系マウス間のIFN産生能には特に相関は認められなかった。抗マウスIFN- α/β 血清による中和試験とpH 2感受性試験の結果から産生されたIFN活性はいずれも γ 型に属するものであった。

4. 考 察

今回の実験により、トキソプラズマ感染マウスの株間には特異抗原の刺激により誘発されるIFN- γ 活性の顕著な相違のあることが示唆された。しかしながら、今回の実験のみで系統間の相違を論ずるには用いた系統数、個体数ともに充分ではなく、今後さらにDose responseやTime course等のより詳細な実験が必要と思われる。ヌードマウスでの知見は本IFNの産生細胞は感作T細胞であるとした著者らの以前の成績との関連において興味深い。

一方、トキソプラズマ感染に対し、近交系マウスは様々な抵抗性を示し、系統間には生残日数や死亡率等、明確な感受性の差異が存在することが明らかにされている。従って、これらのマウスのIFN産生能と抵抗性の間にどのような関連がみられるかは今後の検討課題と思われる。